

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

N°

THÈSE 245

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Daniel LIPSHUTZ

Né le 24 Janvier 1906, à Brooklyn (Etats-Unis)

La Mort
par l'insuffisance aigüe
des glandes surrénales

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1936

ANNÉE 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Daniel LIPSHUTZ

Né le 24 Janvier 1906, à Brooklyn (Etats-Unis)

La Mort par l'insuffisance aiguë des glandes surrénales

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiqu s	CUNÉO.
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET.
Clinique des maladies infectieuses.....	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale.....	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	MARION.
Clinique urologique	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	JEANNIN.
	N.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	BEZANÇON.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	HOVELACQUE.
dulte	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire.....	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie médicale.....	BOULIN.
Histologie.....	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique.....	DOGNON.
Urologie.....	FEY.
Parasitologie.....	GALLIARD.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES
Physiologie.....	GAYET.
Histologie.....	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie.....	HALPHEN.
Pharmacologie.....	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique.....	LACOMME.
Obstétrique.....	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie.....	Mlle J. LEVY.
Neurologie et Psychiatrie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Physiologie.....	RICHET.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.....	SENEQUE.
Pathologie expérimentale.....	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Obstétrique.....	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.
Hydrologie.....	BEZANÇON Justin.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.....	ALGLAVE.
Pharmacologie.....	BUSQUET.
Physiologie.....	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie.....	NEVEU-LEMAIRE.
Physique.....	N.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUENU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale..		
ECALLE			
GUENIOT.			
LE LORIER.			
LEVY-SOLAL.			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.
Stomatologie.....	FREY.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

*En témoignage de ma profonde
affection, admiration, et amitié.*

AVANT PROPOS

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre reconnaissance envers ceux qui ont rendu possible ce travail.

A notre Maître, M. le Professeur Laignel-Lavastine, Médecin des Hôpitaux de Paris, qui nous a fait l'honneur d'être Président de cette thèse, qui par son enseignement clair, précis et pénétrant, au cours de notre stage dans son service à l'Hôpital de la Pitié, a jeté les bases de nos connaissances cliniques et neuro-psychiatriques, qui nous a généreusement aidé de ses conseils et de soutien. Nous aurons toujours envers lui des sentiments d'attachement et de gratitude les plus profonds.

A notre Maître, M. le Professeur Guillain, Médecin des Hôpitaux de Paris, Membre de l'Académie de Médecine qui, au cours de notre long séjour à la clinique Neurologique de la Salpêtrière et depuis, nous a toujours réservé l'accueil le plus cordial dans son service et dans le laboratoire de l'anatomie pathologique, Charcot. Ses conseils et son encouragement bienveillant nous a été le plus précieux. Nous lui en serons toujours reconnaissant.

Nous ne saurons jamais assez remercier notre Maître, M. le Docteur Ivan Bertrand, Chef de Laboratoire à la Salpêtrière, Directeur du Laboratoire d'Histologie de l'Ecole des Hautes Etudes qui de la main sûre d'un maître dans sa science, nous a guidé dans le dédale de l'histologie et l'anatomie pathologique du système nerveux, et qui a bien voulu nous associer à ses travaux dans le Laboratoire de Charcot à la Salpêtrière.

A notre Maître, M. le Docteur Jacques Mawas, Directeur Scientifique du laboratoire de l'anatomie pathologique à l'Institut Ophthalmologique de la Fondation Rothschild, Directeur du laboratoire ophthalmologique à l'Ecole des Hautes Etudes au Collège de France, qui nous a accueilli généreusement. Nous lui sommes profondément reconnaissant d'avoir mis à notre disposition, au cours de notre séjour, son laboratoire et de nous avoir encouragé tant sur le plan intellectuel, par le concours de ses idées et de ses connaissances scientifiques, que sur le plan matériel.

Nous remercions nos Maîtres dans les Hôpitaux de Paris qui ont guidé nos pas dans la médecine : M. le Professeur Lardonnois, M. le Professeur Mathieu, M. le Professeur Lereboullet, M. le Professeur Le Maître, M. le Docteur Metzger, M. le Docteur Cathala, M. le Docteur Heitz-Boyer, et M. le Docteur Lévy-Valensi.

Nous remercions infiniment M. le Docteur Yves Coronin, Chirurgien de l'Hôpital d'Arpajon, ex-externe des Hôpitaux de Paris, pour son constant intérêt dans notre travail et pour sa patience sincère dans sa ré-

daction. Notre amitié restera toujours comme un souvenir de ce travail.

A Mlle le Docteur Georgette Haas, assistante dans le service ophtalmologique du Docteur Magitot, à l'Hôpital Lariboisière, pour son aide amicale et désintéressée, va toute notre reconnaissance.

A Mlle Jacqueline Guillain, dont la sollicitude et l'amitié n'ont jamais manqué.

Enfin, nous voulons exprimer notre appréciation émue de tous les sacrifices de ma mère et de ma famille.

INTRODUCTION

On hésite longtemps avant de se risquer d'entrer dans une étude si vaste et si discutée comme celle de la pathologie des glandes endocriniennes. Mais, avec les méthodes anatomo-pathologiques jointes aux recherches physiologiques de ces dernières années, on se sent beaucoup plus rassuré de s'associer à une discussion quelconque avec des preuves définitives en main.

La méthode anatomo-pathologique jointe à l'étude clinique est, sans conteste, l'un des procédés d'investigation les plus simples, les plus fécondes en résultats, et peut-être les plus sûrs, qui ont été employés par les médecins. Constater les symptômes de la maladie pendant la vie et les lésions organiques après la mort, contrôler par un grand nombre des cas la constance de leur coexistence, et, par là, établir le lien de dépendance intime qui les unit, telles sont les principes de cette méthode.

L'histoire des capsules surrénales est des meilleurs exemples qu'on puisse invoquer à l'appui de cette conception. Les anatomistes connaissaient et décrivaient

ces organes; les physiologistes trouvaient leur rôle, et les cliniciens combinaient les deux études et trouvaient la vraie pathologie. Ce fut un médecin Addison qui en 1855 attira le premier l'attention sur l'importance réelle qu'elles devaient avoir dans les phénomènes de la vie, en décrivant une maladie nouvelle qui répond à des lésions destructives de ces glandes. L'année suivante, Brown-Séquard inaugura une série des expériences animales. Dès ce moment, la clinique et l'expérimentation physiologique unissant parallèlement leur efforts, édifièrent peu à peu le chapitre déjà vaste à l'heure actuelle, de la pathologie des capsules surrénales.

Depuis des premières études sur les glandes surrénales jusqu'à nos jours, on a toujours considéré l'action physiologique normale et pathologique de deux glandes ensemble. La destruction seule d'une des deux glandes, on a constaté de ne pas donner des symptômes appréciables en conséquence d'une hypertrophie anatomique et fonctionnelle de l'autre glande restant saine. Les autopsies de deux cas de traumatisme simple de notre service, ayant montré une vaste hémorragie d'une glande seule, le reste de l'examen anatomo-pathologique restant absolument négatif quant à la cause de l'exodus, nous ont montré les mauvaises conséquences d'une hypothèse pareille.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. — Harry M. — 25 ans. Amené à l'hôpital par l'ambulance après un accident d'auto. Le malade présente un corps normalement développé et musclé. La peau montre multiples excoriations du côté gauche qui était principalement frappé. L'examen des membres supérieurs et inférieurs, du crâne, et du tronc ne montre aucune fracture des parties osseuses. Le malade présente une facies tiré, les respirations accélérées, une température de 38°2, un pouls rapide et petit qui bat à 120. Un traitement du choc qui consista des injections habituelles des cardio-toniques et des stimulants fut immédiatement pratiqué. En dépit de ce traitement plusieurs fois répété, le malade montra une évolution facieuse avec un pouls de 130, une température de 40° et une respiration du type Cheynes-Stokes, juste avant la mort qui eût lieu 18 heures après l'accident traumatique.

L'autopsie. Tête. Pas de fracture crânienne; cerveau et les membranes sont normaux; les sections longitudinales du cerveau ne présentent pas des foyers hémorragiques; et la surface n'indique pas des signes de commotion, ni des lacérations du cerveau.

Poumon, légèrement hyperémique; cœur-péricarde normale, parois normale en couleur et en épaisseur, valvules sont normales, et l'aorte est souple et lisse.

Membres, supérieurs et inférieurs ne sont pas fracturés, le membre inférieur gauche présente une large étendue de décoloration de la peau et des hémorragies intra-musculaires.

Abdomen, l'estomac, les intestins, et mésentériques sont légèrement congestionnés; par d'ascite; les glandes surrénales, la gauche montre une capsule intacte à travers laquelle on voit une masse brune-noire, une coupe longitudinale montre un immense caillot qui remplit toute la partie médullaire et une large épaisseur de corticale, laissant seulement une mince couche périphérique, la droite est légèrement hyperémique.

II. — Emmanuel R. 35 ans, Peintre du bâtiment. Amené à l'hôpital par l'ambulance en coma après un accident du travail. Le malade a perdu l'équilibre sur un échafaud et il a tombé du troisième étage, la descente ayant été coupée par une ligne qui sert pour sécher les linges, étendue entre deux maisons du cour au premier étage. Son côté gauche était le premier à frapper la terre couvert par un ciment armé. Le malade est en coma avec une respiration accélérée un pouls battant à 130, et une température de 39°. Tout le côté gauche montre des excorations hémorragiques et une décoloration étendue de la peau. L'examen ne montre aucune partie fracturée. Une ponction

lominaire tire un liquide claire et pas de globules rouge sous microscope. Traitement immédiate avec des cardio-toniques et des stimulants plusieurs fois répété. L'évolution de la maladie vers la mort en 18 heures, le maximum des symptômes fut l'apparition à la douzième heure.

L'autopsie, pratiquée 5 heures après la mort.

Tête, pas de fractures craniennes; le cerveau et ses membranes sont normaux, les coupes transverses du cerveau montrent une légère hyperémie de noyaux noyaux basaux, pas de lacération de la surface.

Thorax, le poumon présente une légère congestion du parenchyme; le cœur, la péricarde, la parois musculaire, l'endocarde et l'aorte ne présentent aucune abnormalité.

Membres supérieurs et inférieurs montrent des décolorations étendues plus marqué à gauche, pas de fractures, mais on trouve des hémorragies intra-musculaires.

Abdomen. Pas d'ascite; l'estomac et les intestins sont légèrement hyperémiques; le foie et la rate sont normaux; les glandes surrénales sont profondément touchées, la gauche présente une capsule qui éclate avec un énorme caillot remplaçant toute la partie médullaire et la plupart de corticale. La glande droite paraît normale.

OBSERVATIONS ANTERIEURE6

Nous voulons remercier ici M. le Professeur Laignel-Lavastine pour son amabilité de nous permettre de citer entièrement son cas d'insuffisance aigue de la sécrétion surrénale rapporté à la Société Anatomique en Décembre 1901.

I. — Louis K. 46 ans tombé sans connaissance dans la rue à 7 heures le matin. Vu à 3 heures de l'après-midi, le malade était en coma avec cyanose à la face et aux extrémités. Pupilles larges réagissant à la lumière, et la langue violacée, gluante, et refroidie. La respiration est très rapide et superficielle, presque exclusivement thoracique. L'abdomen ballonné paraît immobile. L'auscultation de la région précordiale fait entendre des bruits rapides mais normaux. Le pouls extrêmement petit bat à 140. Les réflexes rotuliens sont normaux, le signe de Babinski en flexion à droite et en extension à gauche. Malgré l'ingestion de Told chaude, l'application de boules d'eau chaude, et l'injection sous-cutané d'éther et de caféïne et un litre d'eau salée, le malade est mort à 7 heures du soir, 12

heures après le début des accidents, sans aucune modification dans son état et sans que nous ayons pu avoir sur lui aucun renseignement complémentaire.

Autopsie, pratiquée 39 heures après la mort.

Poumons à peine congestionnés; cœur dans une péricarde saine et contracté en systole; les muscles, les valvules sont sains; l'aorte montre un peu d'athérose au début au-dessus des sigmoïdes. L'estomac et les intestins sont un peu dilatés. Pancréas est sain. L'encéphale paraît normal. Les glandes surrénales sont gravement altérées; la droite rouge est globuleuse au point qu'elle ressemble à une rate surnuméraire, mesure 60 mm. $\times$ 50 mm. $\times$ 30 mm. La gauche qui a conservée en partie sa couleur naturelle brune-jaune mesure 65 mm. $\times$ 30 mm. $\times$ 15 mm. Sur une série des coupes perpendiculaires à son grand axe, la surrénale droite montre un volumineux foyer hémorragique qui a complètement détruite la substance médullaire et infiltrant la substance corticale. La gauche montre sur les coupes semblables, dans la substance médullaire quelques hémorragies ponctiformes.

CONSIDERATIONS EXPERIMENTALES

Au cours de l'autopsie pratiquée sur des individus traumatisés mais l'examen n'avait montré aucune lésion organique, celle-ci nous a révélé, à l'exclusion de toute autre altération, l'atteinte de la surrénale gauche.

Celle-ci était le siège d'une hémorragie ayant détruit la région médullaire et la plus grande partie de la région corticale laissant seulement une petite couche périphérique normale entourant une immense caillot.

L'autre surrénale était intacte.

Les recherches dans nos listes des autopsies sur les hémorragies des surrénales montrent plusieurs cas analogues où la détermination de la cause mortelle reste très difficile à identifier. Nous avons lu les observations d'un certain nombre de cas qui ont montré à l'autopsie des lésions anatomo-pathologiques suffisantes pour entraîner la mort; mais nous pensons que dans ces cas la vie aurait pu être prolongée et même la mort évitée en raison de l'intégrité des surrénales.

Les malades du premier groupe sont habituelle-

ment amenés par l'ambulance, présentant un grave traumatisme généralisé avec ou sans fracture. On constate le même tableau clinique à l'admission : une respiration rapide et superficielle, un pouls accéléré, une basse tension artérielle, et presque toujours un état comateux. L'évolution clinique est courte, avec un abaissement progressif de la tension artérielle, la faiblesse, et la précipitation du pouls, une haute température permanente pouvant atteindre 40°. Ces malades semblent s'éteindre peu à peu malgré toute médication et ne survivent que de 12 à 18 heures après le début de l'accident. Le diagnostic habituel de l'admission est : commotion grave. Un symptôme clinique important comme à tous les cas est la respiration de Cheynes-Stokes survenant peu avant la mort.

Dans notre second groupe, nous avons à faire à une hémorragie surrénale déterminée par une maladie infectieuse aigüe au niveau d'un foyer, mais les autres organes étant seulement légèrement congestionnés, nous pensons qu'ils sont probablement le siège de l'altération post-mortèmes. Mais si nous les considérons d'origine ante-mortème, nous pourrions difficilement leur attribuer la cause de la mort. L'histoire clinique de ces cas indique l'atteinte secondaire de la surrénale, déterminant hémorragie de la région corticale ou médullaire qui est la cause immédiate de la mort après une maladie aigüe ou sub-aigüe, ou la cause précipitant la fin qui serait arrivée beaucoup plus tard.

Tout récemment, nous avons eu la bonne fortune

de pratiquer trois autopsies consécutives montrant une surrénale avec nécrose complète de la région médullaire et une destruction partielle de la corticale, l'autre surrénale étant intacte mais quelque peu réduite de volume, avec une diminution de la substance lipoïde. Néanmoins, la cause de la mort ne peut-être imputée à ces lésions, mais à un processus infectieux aigu au niveau des reins dans un cas, et à un gros rein blanc granuleux accompagnant une hypertrophie cardiaque dans le deuxième et troisième cas.

En raison de l'évolution clinique rapide, et considérant les données de l'autopsie dans ces trois groupes où la surrénale est touchée soit directement par le traumatisme, soit indirectement par hémorragie ou nécrose, nous pensons que l'altération des importantes fonctions des surrénales peut expliquer la mort rapide et brutale dans ces cas, bien que le clinicien et l'anatomo-pathologiste attribuent la cause de la mort à un processus plus général.

Nous espérons montrer par ces observations que la destruction d'une surrénale chez l'homme diminue la quantité d'adrenaline suffisante pour maintenir l'équilibre des fonctions physiologiques non seulement pendant la période de choc mais aussi pendant la dangereuse période consécutive, ou bien, pendant la période de dégénérescence au cours des maladies infectieuses aiguës.

Chez les malades mourant de coma urémique après un court séjour à l'hôpital, et chez ceux qui montrent

à l'autopsie la destruction avancée de l'une ou des deux surrénales, il est intéressant de constater la similitude des altérations chimiques du liquide sanguin. Dans ces deux groupes, la fonction rénale semble altérée d'un côté et précipite la mort.

Hartman, Griffith, et Hartman, (1) trouveront que l'hormone de la cortico-surrénale était nécessaire à la fonction rénale. Son absence chez les chats présentant l'ablation double des surrénales, se manifeste par une forte augmentation de l'urée sanguine. Cet apport confirme les données de Marshal et Davis, (2) qui trouvèrent une grande augmentation d'urée sanguine au cours de l'insuffisance surrénale aigüe, montrant ainsi que l'hormone corticale était nécessaire à la fonction rénale normale. Hartman, Mac Arthur, Gun, et Hartman, (3), également, dosant les éléments du sang au cours de l'insuffisance surrénale aigüe conclurent à une augmentation d'urée sanguine, à un petit accès de créatinine, une augmentation d'acide urique, une légère augmentation du calcium, et une quantité double de phosphates juste avant la mort (la quantité normale était de 6, 3 à 11 mgr. pour 100 cm³ du sang). Les reins montrent à l'autopsie une hyperémie des glomérules mais sans extravasation du sang dans la capsule de Bowman, avec une augmentation de la substance lipoïde, eux-même étant légèrement augmentés en volume. Les coupes microscopiques montrent l'hyperémie certaine de la substance corticale, et les tubes contournés présentent de l'œdème et des vacuoles. Plus tard, T. Kojima, (4) dosant les

composés azotés de l'urine chez les lapins survivants une longue période après une double surrénalectomie ne peut pas montrer d'augmentation de l'urée, de l'ammoniaque, et de la créatinine, ceci étant dû à une hypertrophie visible du tissu cortical des surrénales accessoires. Mais, l'expérimentation chez les lapins doublement surrénalectomisés qui mourraient peu après l'intervention et dont l'autopsie montrait l'absence complète du tissu accessoire, la quantité totale de substance azotée était notablement augmentée.

Yonkman (5) démontre expérimentalement la similitude absolue d'acidose chez les surrénalectomisés et dans la nephrite chronique interstitielle. Dans ces deux cas, la rétention des phosphates et de sulfates contribue à cette acidose observée à la période terminale. Swingle au cours de ses expériences de déshydratation chez les chats surrénalectomisés, trouve que à la base de la déshydratation existe une acidose. Il trouve une chute marquée de pH du sang chez les chats dont les surrénales étaient enlevées ainsi que l'avait fait Yonkman. Avec une chute de pH, il y a une augmentation des phosphates organiques. Yonkman trouve que le sang indique avec le début des symptômes tels que le refus de nourriture, la faiblesse, l'adynamie, la chute initiale dans la capacité de CO_2 , que le pH reste normal jusqu'à ce que cette valeur du CO_2 soit tombée approximativement à 30 ou à 33 pour 100. Le niveau du pH diminue rapidement quand le CO_2 tombe au-dessous de 30 volume pour 100. La diminution progressive de CO_2 est ac-

compagnée d'une augmentation correspondante de l'amplitude respiratoire, et dans les derniers moments, de la fréquence respiratoire. Puis vient un temps où la compensation respiratoire est insuffisante, et un abaissement net de pH survient. Ce changement débute entre 4 à 12 heures avant la mort.

Rowe (6) trouva une augmentation d'urée sanguine dans environ la moitié des cas de maladie d'Addisson et Rowntree (7) trouva une augmentation d'urée sanguine dans plusieurs de ses cas de maladie d'Addisson.

Plusieurs observations sur le fonctionnement anormal du rein chez les animaux surrénalectomisés furent trouvées par Béverer et Shevsky (8) qui observèrent chez les lapins une diminution de la vitesse de l'excrétion de l'urée et qui attribuèrent ces résultats à la carence de la sécrétion surrénale médullaire. Banting et Gearns et Lucas (9) trouvèrent une augmentation des substances azotées non-proteïques et de l'urée à la période terminale chez les chiens surrénalectomisés. Ils pensèrent à une affection rénale jusqu'à ce qu'ils trouvèrent une néphrose à l'autopsie. Plus récemment, Wyman et Walker (10) confirmèrent ces faits par leurs observations.

La prolongation de la vie chez les animaux doublement surrénalectomisés, spécialement chez les carnivores comme les chiens et les chats, est presque en proportion indirecte de la rétention des produits azotés dans le corps. Avec l'aide de solutions salées, de la solution de Ringer et des grandes quantités de

glucose, Marine et Bauman (12) ont pu prolonger la durée de survie habituelle. Jaffe (13) dans le groupe d'animaux qu'il a classé comme « rats déficients chroniques », trouve un rein granuleux et une disparition marquée de graisse du corps. Gunn, Gori et Hartman (14) décrivèrent une néphrose lipoïdique chez les cobayes et chez les rats qui sont morts d'une insuffisance surrénale aigüe. Marine (15) relata une néphrose aigüe tubulaire ou néphrose lipoïdique chez les chats, les chiens, les lapins, et les rats surrénalectomisés, les plus grandes modifications existent chez les chats et sont comparativement moindres chez les lapins et les rats en raison de la longue période de survie. Ces constatations rénales correspondent aux faits cliniques de rétention d'une grande quantité des produits azotés.

Considérant la fonction normale des surrénales, le travail de la surrénale restante est-il augmenté quand l'une est détruite? Et cette surrénale peut-elle compenser l'absence de l'autre et suffire au besoin de l'individu? Cannon et Rapport (16) ont montré que chez le chat, 0,0007 environ d'adrenaline par kilo et par minute étaient sécrétés dans le sang par les surrénales. Cette quantité est nécessaire pour maintenir le pouls chez les chats surrénalectomisés. Ils pensent que ceci représente la vitesse constante de la sécrétion de ces glandes dans le courant sanguin. Cori (17) évalua la vitesse approximative d'absorption par l'injection sous-cutanée et trouva qu'elle était de 0,0008 mm. 3 par kilo et par minute. C'est presque la vitesse

physiologique de la sécrétion des glandes surrénales. Ces faits montrent la valeur à peu près égale de la sécrétion d'adrenaline et de son absorption par le courant sanguin et son importance dans le maintien de l'équilibre physiologique normale des fonctions. Ces considérations posées, nous avons orienté notre expérimentation sur les lésions de surrénale comme cause mortelle.

Les rats blancs ordinaires ont exclusivement été utilisés dans nos expériences parce qu'ils ont pu être prolongés artificiellement presque indéfiniment après surrénalectomie. Rogoff et Stewart ont réussi à conserver vivant 60 à 80 pour 100 de leurs rats après double surrénalectomie. Marine et Bowman garderont 10 % de leurs rats indéfiniment après double surrénalectomie. Cette survie après une semblable opération a été expliquée par l'hypertrophie du tissu cortical accessoire qu'on rencontre en si grande abondance chez le rat et le lapin ainsi que l'a montré Stilling, (18) Wiesel, (18) Kurryama, (20) Stiehl et Weis, (21) Elliot et Tucket, (22) Kahn, (23) Specht, (24) Mac-kay, (25) et Koyama (26).

Et parce que nous avons essayé d'enlever une surrénale seulement et que cela n'amène que peu ou pas de troubles chez le rat en raison de l'hypertrophie marquée de l'autre surrénal et du tissu cortical accessoire, nous pensons que quelques symptômes déterminés par notre méthode doivent indiquer un changement définitif nécessaire à notre expérimentation future.

Le premier groupe d'animaux choisis pour ces expériences fut utilisé dans un but d'élevage afin d'obtenir en parfait état de santé et une vigueur augmentée en vue d'une série d'expériences. Les jeunes furent gardés en observation et opérés quand ils furent âgés de 6 mois et qu'ils pesaient environ 200 gms. Furent écartés ceux qui présentaient des signes d'infection ou une résistance insuffisante. Les animaux opérés et leurs témoins furent conservés dans les meilleures conditions. La température de la chambre fut maintenue à un niveau constant car la plus petite chute de température amène la mort de quelques animaux, particulièrement au moment où ils présentent le maximum de leurs symptômes, on augmente l'intensité de ceux-ci. Ces facteurs également déterminés expérimentalement chez les rats doublement surrénalectomisés par Wyman et Thomsden, et la question entière fut précédemment résumée par les recherches de Cannon, Kerido, Britton, et Bright (28).

Les cages furent soigneusement nettoyées chaque jour et désinfectées à l'eau chaude et au lysol une fois par mois. La nourriture fut le régime I, notre régime normalement utilisé dans la chambre des animaux. Il comprend les éléments suivants : farine totale 67,5; caséine 15; poudre du lait complet 1,5; chlorure de calcium 1; carbonate de calcium 1,5; crème du lait 5.

Les méthodes d'anesthésie et la technique des opérations furent soigneusement précisées de façon à être uniformes pour le groupe entier. Afin d'obtenir la per-

fection dans cette uniformité, chaque rôle fut tenu par la même personne au cours de ces expériences.

Un grand carré de coton absorbant fut placé au bas d'une cloche et saturé d'éther. Quand l'air de la cloche fut suffisamment saturé, l'animal fut placé dedans et fut minutieusement observé. Aussitôt la période d'excitation passée, l'animal fut rapidement transporté au charriot opératoire et attaché. L'anesthésie fut continuée avec un cornet de papier contenant un coton légèrement imbibé d'éther. Elle fut discontinuée après l'incision cutanée.

En vue de l'incision cutanée, les poils furent rasés et la région nettoyée avec l'alcool à 70 %. On fit ensuite une application de teinture d'iode. L'asepsie fut autant que possible respectée. L'incision fut faite entre des champs de gaze stérile saturés d'alcool iodé. Pour la thyroïdectomie, une incision de 2 cms, fut pratiquée s'étendant vers le bas jusqu'à l'articulation sterno-claviculaire. Les plans sous-cutanés furent disséqués à l'aide d'un instrument mousse, évitant ainsi toute hémorragie. Le muscle mylohyoïdien fut coupé longitudinalement en son milieu et les deux lambeaux furent soigneusement réclivés et maintenus écartés à l'aide de petits poids. La trachée et les deux lobes du corps thyroïde avec son isthme transparent furent alors découverts. Les deux lobes furent pincés en vue de l'hémostase et disséqués soigneusement à l'aide d'un bistouri à iridectomie, liés avec de la soie et enlevés. La voie dorsale fut utilisée dans la surrenalectomie, dans la nephrectomie, et dans la splenectomie avec une technique à peu près semblable.

Dans un premier groupe (X) d'expériences, 10 animaux furent utilisés. Ils étaient approximativement âgés d'un an et semblaient en parfaite condition physique, même lorsque ils avaient élevé un certain nombre de petits. La première opération consista en une ablation totale des glandes sous-maxillaires. Trois jours plus tard, la surrénale droite fut enlevée. Les animaux se réveillèrent rapidement présentant peu ou pas de troubles. Ils étaient aussi actifs que leurs témoins et leurs plaies furent complètement cicatrisées sans infection après le quatrième jour. Sept jours après la surrénalectomie, la thyroïdectomie fut pratiquée, mais tous les animaux opérés moururent au cours de l'une des phases de cette dernière opération.

Le deuxième groupe (Y) comprenait 10 animaux. La thyroïdectomie fut réalisée 9 jours après une surrénalectomie unilatérale droite. Le résultat fut semblable au précédent. Tous les animaux périrent pendant ou très peu de temps après la seconde opération.

Dans un troisième groupe (Z, A, B) d'expérience, 14 animaux furent utilisés, 5 avec un intervalle de 9 jours entre la première et la seconde opération, 3 avec un intervalle de 6 jours et 6 avec un intervalle d'un jour. La façon de procéder fut différente. La thyroïdectomie fut pratiquée avant la surrénalectomie unilatérale droite. Ces animaux servant alors de témoins par rapport à ceux du deuxième groupe. Les sujets se réveillèrent plus lentement et réagirent

avec la plus grande difficulté à l'anesthésie que ceux des deux premiers groupes. Mais lorsque les effets de l'éther furent éliminés ils étaient aussi actifs que leurs témoins, grimpant le long leur cage, courant de droite à gauche, et se nourrissant abondamment. Il semble que les symptômes soient plus sévères lorsqu'il existe un intervalle de 6 jours entre les deux interventions. Dans ce groupe (C) immédiatement après la fermeture de l'incision cutanée, les sujets présentèrent de la difficulté respiratoire après l'anesthésie qui fut prolongée et qui avait nécessité à différentes reprises la respiration artificielle. La respiration étant ample et profonde pour le premier, et chez les deux qui moururent, elle fut superficielle et rapide avec un rythme irrégulier simulant le type de Cheynes-Stokes. Ceux qui évitèrent les effets immédiats après l'intervention présentèrent bientôt les symptômes classiques de l'insuffisance aigüe, avec hémorragie des conjonctives, de la pituitaire, de la muqueuse anale, avec une diarrhée profuse, une fourrure terne, et une grande faiblesse ce qui avait été déjà décrit par Wyman et Walker et bien d'autres.

Dans l'intention d'observer les effets de l'adrenaline sur des animaux traités comme dans le groupe C, une dose quotidienne de 0,05 mg. par kilo d'animal d'une solution 1/1000 de l'adrenaline de squibb's en forme saline, fut injectés immédiatement après la surrénalectomie jusqu'au jour de la thyroïdectomie. Les animaux se réveillèrent trois fois plus vite que leurs témoins, fut très actifs et ne montrèrent aucun

signe de défaillance ainsi que nous avons constaté chez leurs témoins du groupe C. Un film de deux groupes pratiqués au réveil de la seconde opération montre ce contact accentué.

L'étude de ce précédent groupe nous a appris que le maximum des symptômes d'insuffisance apparut du 6^e au 7^e jour après la seconde opération. Variant l'intervalle entre la surrénalectomie et l'opération déterminant le traumatisme, nous pûmes observer l'intervalle du temps pendant lequel la sécrétion d'adrenaline fut absorbée en quantité suffisante pour amener une crise dans l'équilibre physiologique, crise caractérisée par la sévérité des symptômes et le temps nécessaire à son apparition. Dans ce groupe D, 10 animaux furent opérés de surrénalectomie. Après trois jours, 5 subirent une thyroïdectomie et la même opération fut pratiquée sur les 5 autres après 6 jours. Le premier groupe ne présente aucun symptôme de l'insuffisance aigüe pendant 25 heures après la seconde opération, on observa seulement une hyperémie marquée au niveau des muqueuses du nez et des yeux mais sans hémorragie. Les jours suivants les zones d'hyperémie furent le siège de caillots sanguins; on constata la sécheresse de la fourrure mais l'activité resta normale. Les 5 sujets de seconde partie de ce groupe qui furent opérés après un intervalle de 6 jours montrèrent immédiatement des signes d'insuffisance aigüe. Ils présentèrent un malaise intense, une difficulté respiratoire, et une asthénie caractéristique. Deux animaux moururent sur le chariot opératoire

et les trois autres furent difficilement entretenus par la respiration artificielle.

Il y a évidemment une réduction de la quantité d'adrenaline dans le sang déterminée par le traumatisme au cours de la surrénalectomie. Mais est-ce cette absorption d'adrenaline pendant la surrénalectomie seule et non la diminution de sécrétion causée par l'ablation d'une surrénale qui est suffisante à expliquer l'insuffisance aigüe constatée après la seconde intervention ? Nous essayâmes donc la splénectomie, pensant qu'elle produirait un traumatisme égal ou plus important que la surrénalectomie. Ici 5 sujets furent utilisés (groupe E) dans les mêmes conditions d'anesthésie et opératoires que pour la surrénalectomie. Tous les cinq se réveillèrent normalement après l'anesthésie de la seconde opération et retrouvent leur équilibre aussitôt enlevés du chariot opératoire. Ils couraient et grimpaient aux barreaux de leur cage avec autant de vigueur que leurs témoins. Ces animaux conservèrent leur vitalité pendant très longtemps.

On peut donc supposer que c'est l'effet de la thyroïdectomie même et non le traumatisme opératoire qui est responsable des symptômes de l'insuffisance aigüe quand la thyroïdectomie est pratiquée après une surrénalectomie unilatérale. Il était difficile de choisir un autre organe qui aurait produit par son ablation un traumatisme aussi important que celui déterminé au cours de la thyroïdectomie sans trop déséquilibrer les fonctions de l'animal. En conséquen-

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES

Groupe	No. des animaux	Première Opération	No. jours intervalle.	Apparition d-s symptômes	TYPE DES SYMPTOMES
X	10	Ablation bilatérale sous-maixil.	3 jours surrénal. droite.	Rats actifs normaux	Thyroidectomie 7 jours après. Sujets présentent difficultés, tous moururent tout de suite après opération.
Y	10	Surrénalectomie unilatér.	9 jours Thyroid bilatérale	Immédiate	Difficulté respiration. Aucune survie à l'opération.
Z	5	Thyroduct.	9 jours	Malaise	Activité récupérée une
A	3	ibem.	6 "	après	heure après.
B	6	ibem.	0 " Surrénect.	l'opération	Prendre alimentation.
C	5	Surrénal.	6 jours Thyroid.	Augmentation des symptômes	Réveil lent, fatigue, équilibre instable, stertor, asthénie, 2 animaux morts les autres peu après.
C	5	Surrénal. injection de 0,05 mg. d'adrenaline quotidienne jusqu'à 2° Opération	6 jours Thyroid.	Aucun symptôme	Réveil normal. Activité normale.
D	5	Surrénal.	6 jours Thyroid.	Immédiate 2 sujets mort 2 respir. artific.	Symptômes accentués et la mort.
	5	Surrénal.	3 jours Thyroid.	Signes d'insuffisance aigüe au 2° jour	Hémorragie de toutes les muqueuses, fourure sèche diarrhée.
E	5	Splenectomie.	1 jour Thyroid.	Aucun symptôme	Activité récupérée très longue survie.
F	5	Surrénal.	6 jours Néphrect.	Malaise Réveil lent	Aucun symptôme.
G	5	Surrénal.	0 jour Néphrect.	Apparition 5 jours après 2° opération	Symptômes classiques d'insuffisance aigüe.

ce le rein fut choisi. Pour les auteurs, Hartman, Griffith, et Hartman il n'y a aucun trouble chez les animaux témoins après nephrectomie unilatérale.

Une surrénalectomie fut pratiquée sur 8 rats (groupes F et C). La nephrectomie fut essayée après 6 jours sur 3 animaux et sur 5 sujets sans aucun intervalle. Ceux du premier groupe F, présentèrent quelques troubles après l'anesthésie mais aucun signe d'insuffisance par la suite. Ceux du groupe suivant (G) ne montrent rien de particulier 5 jours après la seconde intervention, moment où apparurent tous les signes d'insuffisance aigüe sans le Cheynes-Stokes.

DISCUSSION

Dans notre première série d'expériences, l'ablation du tissu sous-maxillaire ne peut pas elle-même déterminer un traumatisme important, malgré l'ablation d'une grande quantité du tissu entraînant l'absence d'un organe accessoire de sécrétion externe. Néanmoins, les animaux ne présentèrent aucun trouble après surrénalectomie et gagnèrent en poids et en activité dans l'intervalle de 7 jours précédant la thyroïdectomie. A ce moment les animaux couraient des risques malgré leur apparence de santé. Leur mécanisme de sécrétion et d'absorption adrénalinique se

réadaptait à la normale dans les meilleures conditions de température, de nourriture et de repos.

Lorsque la troisième opération de thyroïdectomie fut essayée, déterminant le traumatisme accentué qui l'accompagne chez le rat, même avec le minimum d'hémorragie, le seuil de sécrétion surrénale qui n'était pas encore revenu à la normale après 7 jours, se trouva encore abaissé. Il était réduit à un point où la vie ne peut pas être maintenue en raison du déséquilibre du métabolisme, d'une pression sanguine abaissée, et d'une anormale excrétion rénale avec mauvaise élimination des déchets organiques. Il est important de souligner que l'intervalle entre les opérations influence les résultats quant à l'intensité des symptômes de l'insuffisance aigüe et que la mort peut être évitée. Dans ce cas, l'intervalle prolongé après la surrénalectomie unilatérale permet à l'autre surrénale et au tissu accessoire de s'hypertrophier et de suppléer à l'insuffisance subite produite par une seconde opération déterminant un choc. Dans nos expériences nous avons essayé de réaliser le choc aussi parfaitement que possible en pratiquant l'intervention qui détermine le traumatisme pendant l'intervalle où l'autre surrénale et le tissu cortical accessoire n'ont pas eu le temps de s'hypertrophier, ayant ainsi le vrai tableau clinique de l'insuffisance aigüe.

L'intensité du traumatisme produit à la période d'instabilité du seuil adrénalinique influence aussi la sévérité des symptômes et le moment de leur apparition. Ainsi, en substituant la néphrectomie à la thyroï-

dectomie comme seconde opération ou opération traumatisante, nous ne voyons apparaître aucun symptôme après un intervalle de 6 jours, mais ceux-ci sont constatés chez les rats qui subirent consécutivement les deux interventions. Le syndrome n'apparut, néanmoins, que 5 jours après la seconde opération. La nephrectomie chez le rat est presque une opération de surface quand la voie d'abord est dorsale; elle produit un traumatisme dont l'intensité peut être évalué au quart de celle du traumatisme consécutif à la thyroïdectomie. Nous voyons que ne laissant aucun intervalle entre les opérations, un traumatisme suffisant est déterminé par les deux interventions (surrénalectomie gauche et nephrectomie droite) pour déséquilibrer la fonction adrénalinique normale d'une façon suffisante pour ne pas permettre que le seuil normal d'adrénaline du sang soit atteint d'où il résulte l'apparition d'insuffisance aigüe vers le 5^e ou 6^e jour après l'opération.

Goldzhier (29) pense que la thyroïdectomie après la surrénalectomie produirait une insuffisance aigüe et que le changement dans l'ordre des opérations ne donnerait pas les mêmes résultats. Le travail expérimental fourni sur cette question est en lui-même contradictoire. Cannon (30) trouva que la glande surrénale s'hypertrophie après que la sécrétion thyroïdienne fut augmentée par stimulation électrique. Carlson (31) relata que la thyroïdectomie chez les lapins amène une hypertrophie des surrénales de deux ou trois fois leur volume. D'autre part, Herring (32) trou-

va que les lapins mâles adultes thyroïdectomisés avaient les surrénales plus petites que leurs témoins normaux. Cette inconstance dans les résultats peut être expliquée par les travaux de Gley (33) qui trouva que la thyroïdectomie chez les lapins déterminait une hypertrophie des surrénales mais pas d'hyperfonctionnement. Zwemer (34) prétend que à la suite de deux interventions, la première consistant en la thyroïdectomie et une surrénalectomie unilatérale, la seconde (surrénalectomie d'autre côté) étant pratiquée après un certain délai de temps, les symptômes de l'insuffisance sont retardés et la vie de ces animaux est prolongée quatre fois plus longtemps que celle d'animal double surrénalectomisé, ayant leur thyroïde intacte. D'autre part, Wyman affirme, en raison de la similitude des symptômes et des données d'autopsie, et des mêmes pourcentages de mortalité au cours d'insuffisance aiguë ou sub-aiguë (44, 4 % et 47 %) chez les thyroïdectomisés et surrénalectomisés et chez les simples surrénalectomisés, que la thyroïdectomie antérieure ne produit pas d'insuffisance surrénale aiguë ou sub-aiguë chez le rat. Wyman, également, en recherchant la susceptibilité des animaux thyroïdectomisés et surrénalectomisés à la toxine diphthérique et à la poison, histamine et les trouvant aussi susceptible que les animaux surrénalectomisés simples, conclut de nouveau que la thyroïdectomie n'influence pas les animaux surrénalectomisés. D'après nos résultats, nous pensons comme Wyman que la thyroïdectomie change peu le tableau d'insuffisance aiguë.

La dernière est plutôt créée par l'abaissement du seuil d'adrénaline du sang bien plus que par le métabolisme anormal dû à la thyroïdectomie ainsi que le proclamait Goldzhier. Il y a, néanmoins, une influence marquée sur le métabolisme basal chez les rats doublement surrénalectomisés ainsi que l'ont trouvé peu avant la mort Kojima et De Marria-Massey. Rogoff et Stewart, Wyman et Walker, et Cori trouvèrent également une réduction marquée du sucre sanguin pendant les derniers moments chez les animaux surrénalectomisés.

Bedford (38) considère les surrénales au cours du choc comme ayant une valeur de défense secondaire contre la chute de la tension artérielle. La présence d'adrénaline dans le sang augmentant au fur et à mesure que le choc s'accroît, amène une réaction du système circulatoire aboutissant à une constriction des vaisseaux périphériques. Si le mécanisme est suffisant pour contrebalancer les facteurs déterminant la chute de la pression, le choc ne s'ensuit pas fatalement. L'augmentation de la quantité d'adrénaline dans le sang survient seulement un certain temps après l'apparition des causes du choc, cette augmentation s'accroissant avec la prolongation du choc et la basse tension artérielle, à condition que l'organe générateur d'adrénaline soit intacte et fonctionne normalement.

Dans nos cas de traumatisme généralisés où une surrénale était entièrement détruite par l'hémorragie, et dans ceux d'infection aiguë avec nécrose et hémor-

ragie de l'une ou des deux surrénales, la sécrétion d'adrénaline était insuffisante et bientôt la quantité dans le sang se trouvait réduite à un niveau qui ne permettait plus la physiologie normale des organes influencés par l'hormone surrénale, résultant en une baisse progressive de la tension artérielle, intoxication par fault de fonction rénale, acidose, et la mort.

L'évolution aigüe de ces malades impressionne profondément l'entourage. Cette rapidité de descente malgré tout traitement tend à faire penser que la cause si rapide de la mort est un empoisonnement. Emile Sergent (39) commença sa remarquable étude sur l'insuffisance surrénale par un point de vue symptomatologique et thérapeutique. L'auteur avait été intensément impressionné par la mort rapide d'un jeune homme qui entra à l'hôpital avec une simple angine. L'autopsie révéla une seule lésion : une totale destruction caséuse des deux surrénales.

A cette époque la seule pathologie rapportée à la glande surrénale était représentée par la maladie d'Addisson. Mais cette évolution suraigüe de la maladie la sépara distinctement de la maladie d'Addisson qui est plus chronique, s'étendant sur une longue période avec une évolution progressive et un tableau clinique bien caractérisé : pigmentation cutanée et muqueuse, asthénie, très basse tension artérielle; tous ces symptômes sont totalement absents dans l'insuffisance aigüe de la sécrétion adrénalinique présentée par ces malades.

Sergent étudia aussi les cas étiquetés Maladie d'Ad-

disson à l'évolution aigüe, déterminant une mort rapide et il trouva que l'origine de chacun d'eux était une maladie infectieuse aiguë : scarlatine, diphthérie, fièvre typhoïde ou un accident consécutif à l'anesthésie chloroformique. Les autopsies montraient des lésions des glandes surrénales. Il n'admettait pas le diagnostic de la maladie d'Addisson puisque le syndrome clinique était différent. Sergent décrivit alors ce syndrome comme non-Addissonien lequel devient plus tard, « le syndrome d'insuffisance surrénale aigüe de Sergent et Bernard. »

Dans ces cas d'insuffisance aigüe de la surrénale, quelques auteurs n'admettent pas que la cause de la mort soit uniquement cette insuffisance, car la maladie aigüe ou la tuberculose déterminant les lésions surrénales peuvent eux-mêmes être les causes de cette mort. C'est un point de vue cliniquement logique mais la mort rapide de ces malades est tout à fait différente de la mort déterminé par une maladie infectieuse aigüe non-compiquée de lésions des surrénales.

Mais nos cas se différencient des observations de Sergent en ce que les lésions des surrénales furent déterminées par un traumatisme sans aucune autre affection pathologique vérifiée à l'autopsie. Toute confusion est donc impossible. L'état du choc de nos malades était immédiatement amélioré par l'injection de cardiotoniques habituels et des calmants. Malgré ce traitement et une surveillance constante, les malades marchent rapidement vers une évolution fatale,

expirant après un temps très court (12 à 18 heures).

Si nous voulons analyser le tableau clinique, il est facile de se rendre compte que l'explication pathogénique de chacun de ces cas repose sur la destruction des glandes surrénales. Swingle a montré que l'accélération respiratoire se transformant à la phrase terminale en respiration de Cheynes-Stokes, est due à la diminution de la quantité de CO_2 sanguin déterminé par un déséquilibre de pH du sang. La diminution de CO_2 résulte de l'accumulation d'acide organique ainsi que l'a montré Yonkman après une chute de pH par l'apparence de faiblesse musculaire, l'adynamie, et l'absence de désir de se nourrir.

Des symptômes digestifs qui apparaissent ensuite dans le syndrome sont dus au déséquilibre des fonctions organiques de l'individu lequel est également produit par les toxines élaborées et transportées par le courant sanguin.

L'accumulation de ces substances nocives dans le sang circulant est due directement à l'absence de l'effet neutralisant de la sécrétion cortico-surrénale et de son pouvoir régulateur sur l'excrétion des cellules rénales, ainsi que l'ont montré différents auteurs.

D'autre part, la petitesse du poul, et la basse tension artérielle sont déterminés par l'absence soudaine de la sécrétion médullaire, l'adrénaline, qui a un effet direct sur la pression artérielle et la qualité du poul. C'est ce symptôme important qui porte à croire que l'hémorragie de la surrénale au cours des cas de traumatisme commence par le centre de la glande,

augmentant progressivement pour aboutir à la destruction de la médullo-surrénale, puis gagnant peu à peu la cortico-surrénale, ce qui détermine alors, au point de vue clinique, les symptômes d'intoxication décrits plus haut. Il est intéressant de souligner la ressemblance presque absolue entre les résultats expérimentaux chez l'animal et les symptômes cliniques chez l'homme au cours de la maladie. Néanmoins, chez l'animal une partie de la glande restant saine peut lui permettre de survivre normalement pendant une période relativement longue, tandis que chez l'homme la même quantité de glande saine, ou bien encore respectée par la maladie est qualitativement diminuée quant à son fonctionnement, amène la mort immédiate dès que les cellules normales restantes subissent le processus de dégénérescence.

CONCLUSIONS

1. — En l'absence des symptômes classiques de l'insuffisance surrénale chronique ou même de l'insuffisance sub-aigüe, il est presque impossible de diagnostiquer l'insuffisance surrénale chez ces malades. Il serait pourtant profitable d'associer la thérapeutique cortico-surrénale et l'adrénaline plusieurs fois par jour au traitement habituel du choc chez ces traumatisés et à la thérapeutique anti-infectieuse dans le cas de la maladie infectieuse aigüe grave.

2. — La destruction d'une surrénale est suffisante pour inverser le seuil normal d'adrénaline et de l'hormone cortico-surrénale dans le courant sanguin et par conséquent pour entraîner la mort d'individu.

3. — Les injections d'adrénaline pratiquées immédiatement et répétées plusieurs fois par jour, éviteront le choc et aideront le mécanisme de sécrétion et d'absorption adrénalinique à retrouver son seuil normal.

4. — Le maximum de symptôme est atteint plus précocement chez l'homme (de 5 ou 6 heures après le traumatisme) que chez le rat (5 ou 6 jours).

5. — La thyroïdectomie n'influence pas la survie chez les animaux surrénalectomisés.

Vu : le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY

Vu : le Président de thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

1. HARTMAN, GRIFFITH, et HARTMAN. — *Jour. Amer. Physiol.*, 86 - 360.
2. MARSHAL et DAVIS. — *Jour. Pharm. et Exp. Thérap.*, 8 - 525.
3. HARTMAN, Mac ARTHUR, GUNN, et HARTMAN. — *Amer. Jour. Physiol.*, 81 - 244
4. KOJIMA (T.) — *Tohoku Jour. Exp. Méd.*, 13 - 357.
5. YONKMAN (F. F.) — *Amer. Jour. Physiol.*, 86 - 471.
6. ROWE (A. W.) — *Endocrinology*, 12 - 1.
7. ROUNTREE (L. G.) — *Jour. Amer. Med. Ass.*, 84 - 327.
8. BEVEREE et SHEVSKY. — *Amer. Jour. Physiol.*, 50 - 191.
9. BANTING et GAIRNS. — *Amer. Jour. Physiol.*, 77 - 100
10. — LUCAS (C. H. W.) — *Amer. Jour. Physiol.*, 89.
11. WYMAN et WALKER. — *Amer. Jour. Physiol.*, 19.
12. MARINE et BAUMAN. — *Amer. Jour. Physiol.*, 81 - 86.

13. JAFFE. — *Amer. Jour. Physiol.*, 78 - 453.
14. GUNN, CORI, et HARTMAN. — *Pro. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, 25 - 410.
15. MARINE. — *Citation de No. 12.*
16. CANNON et RAPPORT. — *Amer. Jour. Physiol.*, 43 - 308.
17. CORI. — *Citation de No. 14.*
18. STILLING. — *Vrehous Archiv.*, 118 - 569.
19. WIESEL. — *Centralbl. und Physiol.*, 12.
20. KURRYAMA. — *Jour. Biol. Chim.*, 34.
21. STHEIL et WEIS. — *Pflügers Archives*, 86.
22. ELIOT et TUCKETT. — *Jaur. de Physiol.*, 34.
23. KAHN. — *Pflügers, Archives*, 169.
24. SPECHT. — *Beitr. de Brunn z. Klin. Chir.*, 129.
25. MACKAY. — *Jour. Exp. Méd.*, 13 - 203.
26. KOJIMA (T.) — *Tohoku Jour. Exp. Méd.*, 13.
27. WYMAN et THOMSUDEN. — *Amer. Jour. Physiol.*, 89 - 25.
28. CANNON, QUERIDO, BUTTON, et BRIGHT. — *Amer. Jour. Physiol.*, 79 - 466.
29. GOLDZHIER. — *Communication personnelle.*
30. CANNON (W. B.) — *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 47 - 414.

31. CARLSON (A. J.) — *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 47 - 1484.
 32. HERRING (P. T.) — *Quat. Jour. Exp. Physiol.*, 9 - 391
 33. GLEY (E.) — *Arch. Internat. de Physiol.*, 16 - 175.
 34. ZWEMER (R. L.) — *Amer. Jour. Physiol.*, 79 - 658.
 35. WYMAN (L. C.) — *Amer. Jour. Physiol.*, 87 - 42.
 36. DEMARRIA-MASSAY (C.) — *Compte rendu de Soc. Biol.*, 97 - 405.
 37. CORI (C. T.) — *Jour. Biol. Chim.*, 74 - 473.
 38. BEDFORD (E. A.) — *Amer. Jour. Physio.*, 43
 39. SERGENT (E.) — A. Maloine et Fils, Paris, 1914.
 40. LAINGNEL-LAVASTINE. — *Rapport à la Société Anatomique*, Décembre, 1901.
-

Imprimerie spéciale de la LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
